

(19) Országkód

**HU**



**MAGYAR  
KÖZTÁRSASÁG**

**ORSZÁGOS  
TALÁLMÁNYI  
HIVATAL**

## **SZABADALMI LEÍRÁS**

(11) Lajstromszám

**200463 B**

(22) Bejelentés napja: 1987. 09. 11. (21) (4054/87)

Bejelentés elsőbbsége: (33) US  
(32) 1986. 09. 12.  
(31) (06/907 187)

(41) (42) Közzététel napja: 1989. 12. 28.

(45) Megadás meghirdetésének dátuma  
a Szabadalmi Közlönyben: 1990. 06. 28.

(51)

Int Cl<sup>5</sup>  
C07D 493/22  
A61K 31/335

(72) (71) Feltalálók:  
ASATO Goro, Titusville, New Jersey  
AHMED Zareen, Princeton Junction,  
New Jersey, US

(73) (72) (71) Szabadalmaz:  
American Cyanamid Company,  
Stanford, Connecticut, US

### **(54) ELJÁRÁS 23-DEZOXI- $\Delta^{23}$ -LL-F28249-SZÁRMAZÉKOK ÉS ILYEN HATÓANYAGOT TARTALMAZÓ GYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEK ELŐÁLLÍTÁSÁRA**

#### **(57) KIVONAT**

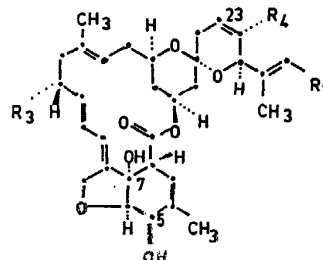
A találmány tárgya eljárás az (I) általános képletű hatóanyagok és az (I) általános képletű hatóanyagokat tartalmazó, melegvérűek parazitás fertőzéseinek megelőzésére, kezelésére vagy pusztítására alkalmas gyógyszerati készítmények előállítására.

Az (I) általános képletben

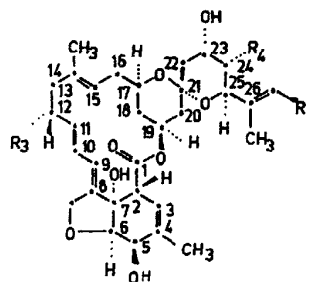
- R<sub>1</sub> jelentése metil-, etil- vagy izopropilcsoport;
- R<sub>3</sub> jelentése metilcsoport vagy etilcsoport;
- R<sub>4</sub> jelentése metilcsoport vagy etilcsoport.

A találmány szerint egy (II) általános képletű vegyület - a képletben a helyettesítők jelentése a tárgyi körben megadott - 5-hidroxil-csoportját oxidálják, a kapott 5-oxo-származékot dialkil-amino-szulfur-trifluoriddal reagáltatják, majd az 5-oxo-csoportot redukálják.

A leírás terjedelme: 8 oldal, 1 ábra



(I)



(II)

**HU 200463 B**

A találmány tárgya eljárás a gyűjtőnéven LL-F28249 jelölésű antibiotikumok új, 23-dezoxi- $\Delta^{23}$ -származékai és ezeket hatóanyagként tartalmazó gyógyászati készítmények előállítására. Az LL-F28249 jelölésű antibiotikumokat előnyösen az NRRL 15773. számon deponált *Streptomyces cyaneogriseus* subsp. *noncyanogenus* mikroorganizmus fermentálásával állítják elő.

A találmány szerint előállított 23-dezoxi- $\Delta^{23}$ -LL-F28249-származékok és elegyeik felhasználhatók helmintikus, ektoparazitikus, rovarok, atkák és nematódák okozta fertőzések, továbbá a megfelelő kórokozókkal fertőzött melegvérű állatok és mezőgazdasági termények esetében megelőzésre, kezelésre, illetve irtásra, illetve ilyen hatású készítmények előállítására.

A találmány szerint előállított hatóanyagot tartalmazó állatok kezelésére alkalmas készítmények előállítása ugyancsak a találmány qltalmi körébe tartozik.

A fenti fertőzések nemcsak az állatok pusztulását okozzák, hanem jelentős gazdasági hatással bírnak a hústermelő állatokat, például sertést, birkát, marhát, kecskét, nyulat vagy baromfit tenyésztő farmerek gazdálkodására. Ezek a fertőzések továbbá nagy gondot okozhatnak az egyidejűleg jelenlévő állatok számára, például lovak, kutyák és macskák esetén. Így szükség van ezen betegségek kezelésére és megelőzésére hatásos módszerre.

A találmány szerint az új 23-dezoxi- $\Delta^{23}$ -származékokat az LL-F28249 jelölésű, a (II) általános képlettel jellemezhető vegyületcsoportból állítjuk elő. A vegyületcsoport egyes tagjainak helyettesítői az alábbiak:

| Komponens          | R <sub>1</sub>                    | R <sub>3</sub>                  | R <sub>4</sub>                  |
|--------------------|-----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| LL-F28249 $\alpha$ | CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | CH <sub>3</sub>                 | CH <sub>3</sub>                 |
| LL-F28249 $\beta$  | CH <sub>3</sub>                   | CH <sub>3</sub>                 | CH <sub>3</sub>                 |
| LL-F28249 $\delta$ | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>   | CH <sub>3</sub>                 | CH <sub>3</sub>                 |
| LL-F28249 $\theta$ | CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | CH <sub>3</sub>                 | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> |
| LL-F28249 $\rho$   | CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub>                 |

A találmány szerint előállított vegyületek az (I) általános képlettel jellemezhetők, ahol

- R<sub>1</sub> jelentése metil-, etil- vagy izopropilcsoport;
- R<sub>3</sub> jelentése metilcsoport vagy etilcsoport;
- R<sub>4</sub> jelentése metilcsoport vagy etilcsoport.

A találmány szerint előállított vegyületek hatásos antihelmintikumok, ektoparazitoid, inszektoid, akaroid és nematoid szerek, melegvérű állatok, például baromfi, marha, birka, sertés, nyúl, ló, kutya, macska, valamint ember fentieknek megfelelő kórokozók által okozott betegségeinek kezelésére, megelőzésére, illetve ezen kórokozók pusztítására alkalmasak.

Bár ezeket a betegségeket évekkal ezelőtt ismerték fel, és kezelésükre és megelőzésükre alkalmas terápiák is léteznek, a találmány szerint előállított vegyületek új hatóanyagot jelentenek a megfelelő terápia kereséséhez.

A 3 950 360. számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban olyan, *Streptomyces* mikroorganizmus tenyésztésével kapott antibiotikus anyagokat ismertetnek, amelyek inszektoidként és akaroidként való alkalmazásra alkalmasak. Ezen kívül egy egész sorozat amerikai egyesült államokbeli szabadalom

vonatkozik a *Streptomyces avermitilis* fermentálása révén előállított vegyületekre [a 4 171 314. (Chabala és mtsai), a 4 199 569. (Chabala és mtsai), a 4 206 205. (Mrozik és mtsai), a 4 310 519 (Albers-Schonberg), a 4 333 925 (Buhs és mtsai) számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírások]. A 4 423 209. (Mrozik) számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban Mrozik olyan eljárásokat ismertet, amelyekkel egyes kevésbé célszerűen alkalmazható komponenseket előnyösebbé lehet átalakítani. A 2 166 436A számú nagy-britanniai közbeocsátási iratból is ismeretesek antibiotikumok.

A találmány szerint előállított vegyületek kiváló és hatékony szereknek bizonyulnak melegvérű állatok kezelésére és/vagy az előzőekben említett, súlyos gondot jelentő megbetegedések megelőzésére. A találmány célja a fentieknek megfelelően az LL-F28249 jelölésű csoportba tartozó vegyületek új 23-dezoxi- $\Delta^{23}$ -származékának előállítása.

A találmány szerint előállított vegyületek az (I) általános képlettel jellemezhetők. A képletben

- R<sub>1</sub> jelentése metil-, etil- vagy izopropilcsoport;
- R<sub>3</sub> jelentése metilcsoport vagy etilcsoport;
- R<sub>4</sub> jelentése metilcsoport vagy etilcsoport.

Az (I) általános képletű vegyületek körén belül előnyösek azok, amelyekben

- R<sub>1</sub> jelentése izopropilcsoport;
- R<sub>3</sub> jelentése metilcsoport és
- R<sub>4</sub> jelentése metilcsoport.

A 23-dezoxi- $\Delta^{23}$ -LL-F28249-származékokat a találmány szerint a megfelelő LL-F28249-vegyület 23-hidroxil csoportjának eliminálásával és a 23-24-helyzetű szénatomok között kettőskötés kialakításával állítjuk elő.

Részletesebben ismertetve az eljárást, a megfelelő LL-F28249-vegyület 5-hidroxil-csoportját szobahőmérsékleten (~25 °C), éterben aktivált MnO<sub>2</sub>-dal oxidáljuk, majd a kapott 5-oxo-LL-F28249-vegyületet dialkil-amino-szulfur-trifluoriddal reagáltatjuk közömbös oldószerben, például dimetoxi-etánban –50 °C és –5 °C közötti hőmérsékleten, majd az 5-oxo-csoportot metanolban vagy etanolban szobahőmérsékleten (25 °C) NaBH<sub>4</sub>-del redukáljuk. Így az 5-hidroxil-LL-F28249 komponenszt nyerjük, a termodinamikailag stabilabb, a 23-24 helyzetű szénatomok között kettőskötést tartalmazó formában ( $\Delta^{23}$ ).

A találmány szerint előállított vegyületek antihelmintikumként, ektoparazitoid, inszektoid, akaroid és nematoid szerekként hatásosak.

Az általában helmintiázisként leírt betegség vagy betegségcsoport annak a következménye, hogy egy gazdaállat parazita férgekkel fertőzött. A helmintiázis elsődleges és súlyos gazdasági probléma háziállatoknál, így például sertésnél, juhnál, lónál, szarvasmarhánál, kecskénél, kutyánál, macskánál és baromfiféléknél. Az ilyen fertőzést okozó férgek közül a nematódák különféle állatfajokban széleskörűen elterjedt és gyakran súlyos fertőzéseket okoznak. A nematódák leggyakrabban előforduló, állati fertőzést okozó nemzetségei a következők: *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Nematodirus*, *Cooperia*, *Ascaris*, *Bunostomum*, *Oesophagostomum*, *Chabertia*, *Trichuris*, *Strongylus*, *Trichonema*, *Dictyocaulus*, *Capillaria*, *Heterakis*, *Toxocara*, *Ascaridia*, *Oxyuris*, *Ancylostoma*, *Uncinaria*, *Toxascaris* és *Parascaris*. Ezek közül egye-

sek, így például a Nematodirus, a Cooperia és az Oesophagostomum elsősorban a béltraktust támadják meg, míg mások, így például a Haemonchus és az Ostertagia leggyakrabban a gyomorban jelentkeznek. Megint mások, így például a Dictyocaulus a tüdőben találhatók meg. A szervezet más szöveteiben és szerveiben azonban más paraziták is előfordulhatnak, így például a szívben, a véredényekben, a bőr alatti és a nyirokszövetekben. A helmintiázisként ismeretes parazita fertőzés vérszegénységhez, alultápláltsághoz, gyengeséghez, tömegvesztéshez, a béltraktus falainak és más szerveknek és szerveknek a súlyos károsodásához vezethet, és kezelés hiánya esetén a fertőzött gazdaállat pusztulását is okozhatja. Az LL-F28249-vegyületek találmány szerint előállított 23-dezoxi- $\Delta^{23}$ -származékai nem vált módon nagy hatással bírnak ezekkel a parazitákkal szemben. Ezen kívül a találmány szerint előállított vegyületek hatásosak még kutyákban előforduló Dirofilaria, rágsálókban előforduló Nematospiroides, Syphacia, és Aspicularis nemzetségekkel szemben, különféle állatoknál és madaraknál az ízeltbőr ektoparazitákkal, például kullancsokkal, atkákkal, tetvekkel, bolhákkal, valamint húslegyekkel szemben, juhnál a Lucilia sp. ektoparizitával szemben, szarvasmarhánál a csípő rovarokkal és a vándorló kétszárnyúak lárváival szemben, így a Hypoderma sp.-vel szemben, lovaknál a Gastrophilus és rágsálóknál a Cuterebra sp.-vel szemben.

A találmány szerint előállított vegyületek alkalmasak ember parazita fertőzésének (amelyen ektó- és/vagy endoparazita fertőzést is értünk) kezelésére, megelőzésére illetve pusztítására is. Az ember gyomor-bél-traktusát leggyakrabban károsító paraziták közé tartoznak a következők: Ancylostoma, Necator, Ascaris, Strongyloides, Trichinella, Capillaria, Trichuris és az Enterobius. A gyomor-bél-traktuson kívül, a vérben vagy más szövetekben vagy szervekben található, orvosi szempontból fontos parazita nemzetségek közé tartoznak a fonálférgek, így például a Wuchereria, Brugia, Onchocerca, Loa és Dracunculus, továbbá a Strongyloides és Trichinella bélférgek extraintesztinális formái. A találmány szerint előállított vegyületek jó eredménnyel alkalmazhatók az emberen élősködő ízeltlábúak, csípő rovarok és más, kétszármú rovarok ellen, amelyek az embernek kellemetlenséget okoznak.

A találmány szerint előállított vegyületek aktívak továbbá háztartásban előforduló rovarokkal szemben is, például csótány (*Blattella* sp.), ruhamoly (*Tineola* sp.), szőnyegbogár (*Attagenus* sp.) valamint házilégy (*Musca domestica*) ellen.

A találmány szerint előállított vegyületeket állatnak és embernek orálisan vagy parenterálisan adhatjuk be. Az orális adagolás történhet egység dózis formájában, például kapszulák, pilulák vagy tabletták alakjában, vagy állatok számára anethelmintikumokként való felhasználásra folyékony áztatószerrekké alakíthatók.

Az állatok számára készített áztatószer általában a hatóanyag oldata, szuszpenziója vagy diszperziója, oldószerként többnyire vizet tartalmaz, emellett szuszpendálószer, például bentonitot és nedvesítőszer vagy hasonló segédanyagokat tartalmaz. Az áztatószer általában habzásgátló szert is tartalmaznak. Az áztatószer készítmények hatóanyagtartalma általában 0,001 – 0,5 tömeg%, előnyösen 0,01 – 0,1 tömeg%.

A kapszulák és pilulák a hatóanyagot hordozó anyaggal, például keményítővel, talkummal, magnézium-sztearáttal vagy dikalcium-foszfáttal összekeverve tartalmazzák.

5 Ha a 23-dezoxi- $\Delta^{23}$ -LL-F28249-származékot szá-  
raz állapotban kívánjuk használni, általában szilárd  
dózisegység formájában, például kapszulák, pilulák  
vagy tabletták formájában alkalmazzuk. Ezeket a  
dózisformákat a hatóanyagnak a megfelelő finom  
10 eloszlású hígító-, töltő- vagy szétesést elősegítő szerrel  
és/vagy kötőanyaggal, például keményítővel, laktózzal,  
talkummal, magnézium-sztearáttal vagy növényi  
gumikkal való bensőséges és egyenletes keverésével  
állítjuk elő. Az ilyen dózisegység készítmények össz-  
15 tömege és hatóanyagtartalma tág tartományban változhat  
számos tényezőtől függően, amelyek közül a kezelendő  
gazdaállat típusát, a fertőzés súlyosságát és típusát, valamint a gazdaállat testtömegét említjük.

Ha a hatóanyagot állati takarmányban kívánjuk beadni, a hatóanyagot benseősegesen diszpergáljuk a tápban, vagy úgynevezett „top-dressing” formájában vagy szemcsék formájában alkalmazzuk, amelyeket a kész táphoz adhatunk vagy adott esetben külön etethetjük. Alternatív módon eljárhatunk úgy is, hogy a találmány szerinti előállított hatóanyagokat parenterálisan adjuk be az állatoknak, például intraruminális, intramuszkuláris, intratracheális vagy szubkután injekciók formájában. Ilyen esetben a hatóanyagot folyékony hordozóanyagban oldjuk vagy diszpergáljuk.

30 Parenterális beadás céljára a hatóanyagot célszerűen megfelelő hordozóanyaggal, előnyösen növényi olajjal, így például földimogyoró olajjal vagy gyapotmagolajjal elegyítjük. Más, parenterális adagolásra  
35 megfelelő hordozóanyagok például az olyan szerves készítmények, mint az úgynevezett solketalok és a glicerín-formál, valamint vizes parenterális készítmények is használhatók. A parenterális készítményekben a találmány szerint előállított aktív LL-F28249-származék vagy származékok oldott vagy szuszpendált  
40 állapotban vannak jelen. Az ilyen készítmények általában 0,005 – 5 tömeg% hatóanyagot tartalmaznak.

Bár a találmány szerinti eljárással előállított vegyületeket elsősorban helmintiaózis kezelésére, megelőzésére vagy ellenőrzésére használjuk, felhasználhatók ezek a vegyületek más paraziták (együttesen ektos/ vagy endoparaziták) által okozott megbetegedések megelőzésére, kezelésére vagy ellenőrzésére is. Így például a találmány szerint előállított vegyületekkel ízeltlábú paraziták, így például kullancsok, tetvek, bolhák, atkák és a háziállatokat és a baromfi csipő más rovarok pusztíthatók. Használhatók a találmány szerint előállított vegyületek más állatokban, beleértve az embert, előforduló paraziták által okozott betegségek kezelésére is. A vegyületekből alkalmazott optimális mennyiség természetesen több tényezőtől függ, köztük az adott alkalmazott vegyülettől magától, a kezelendő állatfajtától és a parazita fertőzés típusától és súlyosságától. Orális adagolás esetén általában 0,001–10 mg/testtömeg kg dózisban alkalmazzuk a találmány szerint előállított vegyületeket, ezt a teljes dózist egyszerre vagy viszonylag rövid időszakon belül (1–5 nap) elosztva több dózisban adhatjuk be. A találmány szerinti eljárással előállított vegyületek közül az előnyösek kiváló hatásokkal ellenőrzik az említett parazitákat állatokban, ha egyetlen dózisban,

0,025 – 3 mg/testtömeg kg mennyiségben adjuk be ezeket. Szükség szerint ismételt kezeléseket is alkalmazhatunk az újrakezelődések leküzdésére. Az ilyen újakezelésekre a leküzdendő parazita fajától és az állattartás módszerétől függően kerülhet sor. A találmány szerinti eljárással előállított vegyületek beadásának módszerei a szokásos állatorvosi gyakorlatból közismertek.

Ha a találmány szerint előállított vegyületeket az állatoknak a táp részeként vagy ivóvízben szuszpendálva vagy oldva kívánjuk beadni, olyan készítményeket állítunk elő, amelyekben a hatóanyag vagy hatóanyagok közömbös hordozó- vagy hígítóanyaggal bensőségesen elegyített formában vannak jelen. Közömbös hordozóanyagként olyan anyagokat alkalmazhatunk, amelyek a hatóanyaggal nem lépnek reakcióba, és amelyek biztonságosan beadhatók az állatnak. A táppal való beadásra szánt készítményekben hordozóanyagként előnyösen valamelyik takarmánykomponenst alkalmazunk.

Célszerűen alkalmazható kompozícióként említhetjük a takarmánypremixeket vagy takarmányadalékokat, amelyekben a hatóanyag viszonylag nagy koncentrációban van jelen. Ezeket a takarmánypremixeket vagy takarmányadalékokat célszerűen közvetlenül etetjük meg az állattal, vagy közvetlenül vagy egy megelőző hígítási vagy keverési lépés után a takarmányba keverjük.

Az ilyen készítményekben jellegzetesen hasznosítható hordozó- vagy hígítóanyagok közé tartoznak például a szeszleparlásból visszamaradó szárított szemcsés anyagok, a kukoricaliszt, citrüsféle lisztjei, fermentációs maradékok, őrölt kagylóhéj, búzaderce, oldható melaszféle, kukoricacsutka liszt, ehető bab-őrleési-maradék, szójadara és őrölt mészke. A hatóanyagokat ezekkel a hordozóanyagokkal bensőségesen diszpergáljuk, ehhez például őrleést, keverést, aprítást vagy koptatást alkalmazunk. Különösen alkalmasak takarmánypremixként való felhasználásra a 0,005–2,0 tömeg% hatóanyagot tartalmazó készítmények.

Az állatoknak közvetlenül beadható takarmányadalékok mintegy 0,0002 – 0,3 tömeg% hatóanyagot tartalmaznak. Az ilyen adalékokat olyan mennyiségben adjuk hozzá az állat takarmányához, hogy a végső állapotú takarmány a hatóanyagot a parazitás megbetegedés kezelésére, megelőzésére és/vagy ellenőrzésére szükséges koncentrációban tartalmazza. Bár a hatóanyag kívánt koncentrációja a korábban említett tényezőktől függően változó, valamint függ a konkrét esetben felhasznált hatóanyagtól, a találmány szerint előállított vegyületeket általában 0,00001–0,02 tömeg% mennyiségben tartalmazó tápot etetünk a kívánt antiparazitás hatás elérésére.

A továbbiakban a találmányt példákból mutatjuk be. A példák nem korlátozó jellegűek.

#### 1. Példa

##### 5-Oxo-LL-F28249α előállítása

3,5 g aktivált mangán-dioxidot tartalmazó 15 ml vízmentes dietil-éterhez keverés közben, nitrogéngáz-atmoszférában egyszerre hozzáadunk 0,5 g LL-F28249α-t. A reakcióelegyet 4 órán át szobahőmérsékleten (~25 °C) keverjük, ezután az elegyet kovárdöldön szűrjük, a szűrőpogácsát dietil-éterrel mossuk. A szűrletet szárazra párolva 0,23 g cím szerinti

vegyületet nyerünk. A vegyület azonosítását tömegspektruma és NMR spektruma alapján végezzük.

<sup>1</sup>H-NMR: δ 6,55 (s, 1, H3); <sup>13</sup>C-NMR:

δ 191,91 (CO);

MS: 611,4 (M+H); (M+H–36); op.: 223–225 °C.

#### 2. Példa

##### 23-dezoxi-Δ<sup>23</sup>-5-oxo-LL-F28249α előállítása

0,2168 g 5-oxo-LL-F28249-t 1,5 ml száraz dime-toxi-etánban oldunk, és az oldathoz –6 °C hőmérsékleten nitrogéngáz-atmoszférában 0,1148 g dietil-

-amin-szulfur-trifluoridot csepegtetünk. A reakcióelegyet 15 percig keverjük, majd jeges vízbe öntjük és 0,5 órán át keverjük. A vizes elegyet diklór-metánnal néhány-szor extraháljuk, az egyesített extraktumokat magnézium-szulfáton szárítjuk, majd szárazra pároljuk. A visszamaradó gumit preparatív szilikagél lemezekon kromatografálva tisztítjuk. Futtatóelegyként diklór-metán és etil-acetát 20:1 arányú elegyet alkalmazunk. A kapott 23-dezoxi-Δ<sup>23</sup>-5-oxo-LL-F28249α-t tömegspektruma és NMR spektruma alapján azonosítottuk.

<sup>1</sup>H-NMR: δ 1,46 (s, 3, 24α -CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR, δ 96,93 (C21);

MS: 593 (M+H); (M+H–18); (M+H–36).

#### 3. Példa

##### 23-dezoxi-Δ<sup>23</sup>-LL-F28249α előállítása

0,04 g Δ<sup>23</sup>-5-oxo-LL-F28249α-t tartalmazó 3 ml metanolhoz szobahőmérsékleten 3,6 mg NaBH<sub>4</sub>-t adunk. 5 perc elteltével az elegyet szárazra pároljuk és a visszamaradó anyagot preparatív szilikagél lemezekon kromatografáljuk. Futtatóelegyként diklór-metán és etil-acetát 20:1 arányú elegyet alkalmazunk. Így 0,0258 g cím szerinti vegyületet nyerünk, amelynek azonosítását tömegspektruma és NMR spektruma alapján végezzük.

<sup>1</sup>H-NMR: δ 1,35 (s, 3, 24α -CH<sub>3</sub>), <sup>13</sup>C-NMR: δ 96,93 (C21);

MS: 5,95 (M+H); (M+H–18); (M+H–36).

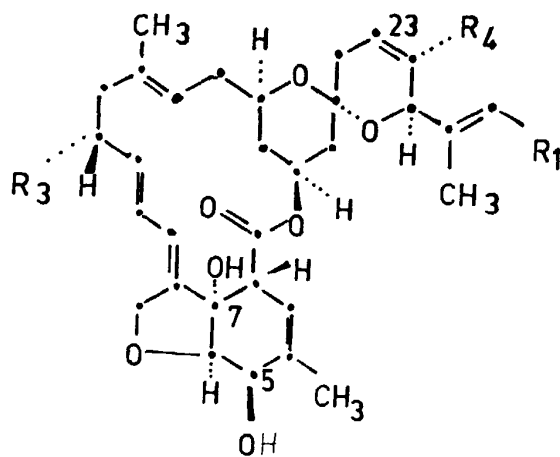
#### SZABADALMI IGÉNYPONTOK

- Eljárás az (I) általános képletű vegyületek előállítására, a képletben
  - R<sub>1</sub> jelentése metil-, etil- vagy izopropilcsoport;
  - R<sub>3</sub> jelentése metilcsoport vagy etilcsoport;
  - R<sub>4</sub> jelentése metilcsoport vagy etilcsoport –, *azzal jellemezve*, hogy egy (II) általános képletű vegyület – a képletben a helyettesítők jelentése a tárgyi körben megadott – 5-hidroxil-csoportját oxidáljuk, a kapott 5-oxo-származékot dialkil-amino-szulfur-trifluoriddal reagáltatjuk, majd az 5-oxo-csoportot redukáljuk.
- Az 1. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, amelyekben
  - R<sub>1</sub> jelentése izopropilcsoport,
  - R<sub>3</sub> jelentése metilcsoport és
  - R<sub>4</sub> jelentése metilcsoport –, *azzal jellemezve*, hogy a megfelelően helyettesített kiindulási anyagokat alkalmazunk.
- Eljárás melegvérűek parazitás fertőzéseinek megelőzésére, kezelésére vagy pusztítására alkalmas

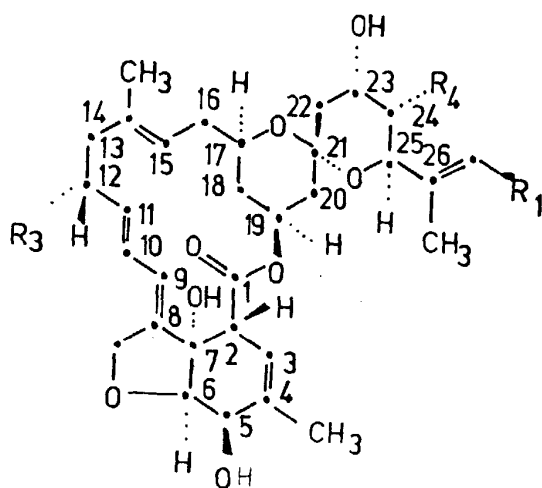
gyógyászati készítmények előállítására, *azzal jellemelve*, hogy egy vagy több, az 1 vagy 2. igénypont szerint előállított (I) általános képletű hatóanyagot – a helyettesítők jelentése az 1–2.

igénypontokban megadott – gyógyászati célra alkalmas hordozó- és/vagy segédanyagokkal összekeverve gyógyászati készítménnyé alakítunk.

5



(I)



(II)